

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THÈSE

POUR

N° 99

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

DEVOUGE PIERRE

Né le 27 Avril 1921, à Paris XIV^e

Présentée et soutenue publiquement le

27 FEV 1949

1949

Contribution à l'Étude des Asthmes Mortels

À propos de trente-quatre observations récentes

Président : M. H. BENARD, Professeur.

IMPRIMERIE
G. CHANTELARD
111, rue du Mont-Cenis
PARIS - XVIII^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **DEVOUGE**

Prénoms : **Pierre, Maurice, Gabriel**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

DEVOUGE (Pierre-Maurice-Gabriel). — Contribution à l'étude des Asthmes mortels. A propos de trente-quatre observations récentes. — *Paris, Ed. Chantelard, 1949, in-8°, 48 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris 1949, N°*).

2

DEVOUGE (Pierre-Maurice-Gabriel). — Contribution à l'étude des Asthmes mortels. A propos de trente-quatre observations récentes. — *Paris, Ed. Chantelard, 1949, in-8°, 48 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris 1949, N°*).

3

DEVOUGE (Pierre-Maurice-Gabriel). — Contribution à l'étude des Asthmes mortels. A propos de trente-quatre observations récentes. — *Paris, Ed. Chantelard, 1949, in-8°, 48 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris 1949, N°*).

4

DEVOUGE (Pierre-Maurice-Gabriel). — Contribution à l'étude des Asthmes mortels. A propos de trente-quatre observations récentes. — *Paris, Ed. Chantelard, 1949, in-8°, 48 p.*

(*Th. méd. (Et.), Paris 1949, N°*).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

DEVOUGE PIERRE

Né le 27 Avril 1921, à Paris XIV^e

Présentée et soutenue publiquement le

1949

Contribution à l'Étude des Asthmes
Mortels

A propos de trente-quatre observations récentes

Président : M. H. BENARD, Professeur.

IMPRIMERIE
G. CHANTELARD
111, rue du Mont-Cenis
PARIS - XVIII^e



DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Læper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESEUR **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	LEROUX (R.)
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
	BROCQ (P.)
	CADENAT (F.M.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
	N...
	MERLE D'AUBIGNE (R.)
	MOCQUOT (P.)
	GOUGEROT (H.)
	DEBRE (R.)
	MOLLARET (P.)
	DELAY (J.)
	CHEVALLIER (P.)
	ALAJOUANINE (T.)
	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	LANTUEJOUL (P.)
	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
	VELTER (E.)
	LEMAITRE (F.)
	RICHET (C.)
	HEUYER (C.)
	LELONG (M.)
	DECHAUME (M.)
	SENEQUE (J.)
	CHABROL (E.)
	BERNARD (E.)
	FEY (B.)
	GIROUD (A.)
	BARIETY (M.)
	CHAMPY (C.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques chirurgicales	
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	
Clinique chirurgicale orthopédique	
Clinique gynécologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	
Clinique des maladies du sang	
Clinique des maladies du système nerveux	
Cliniques médicales	
Clinique médicale propédeutique	
Clinique de Neuro-chirurgie	
Clinique obstétricales	
Clinique ophtalmologique	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	
Clinique psychiatrique infantile	
Clinique de puériculture	
Clinique stomatologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique urologique	
Embryologie	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Histologie	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	

Hygiène et clinique de la première enfance
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine du Travail
 Médecine légale
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie chirurgicale
 Pathologie exotique
 Pathologie expérimentale et comparée
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pharmacologie et matière médicale
 Physiologie
 Physique médicale
 Radiologie médicale
 Rhumatologie
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

MM.
 CATHALA (J.)
 JOANNON (G.)
 DESOILLE (H.)
 PIEDELIEVRE (R.)
 GALLIARD (H.)
 DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
 LAVIER (G.)
 LEMAIRE (A.)
 MOREAU (R.)
 DE GENNES (L.)
 HAZARD (R.)
 BINET (L.)
 STROHL (A.)
 DESGREZ (H.)
 COSTE (F.)
 MOULONGUET (P.)
 TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

BULLIARD (*Histologie*), **CORDIER** (*Anatomie*), **DOGNON** (*Physique médicale*),
HALPHEN (*O. R. L.*), **JAYLE M.** (*Chimie médicale*),
 M^{lle} **J. LEVY** (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	N... DELMAS N... ff. DEBEYRE	Pathologie chirurgi- cale	PADOVANI PATEL ROUX RUDLER SICARD N...
Anatomie pathologi- que	DELARUE M ^{lle} GAUTIER- VILLARS	Pathologie expéri- mentale	MERKLEN
Bactériologie	BONNET FASQUELLE		
Biochimie médicale.	ETTORI SCHAPIRA		
Dermato - Syphili- graphie	DEGOS		
Histologie	COUJARD DESCLAUX		
Hydrologie	DEBRAY	Pathologie médicale	BROUET CACHERA DECOURT DREYFUS (Mil- bert) FAUVERT GARCIN HAMBURGER KOURILSKY LAMY LENEGRE MARCHAL MAURIC SOULIE
Hygiène	BOYER DEPARIS		
Médecine légale ...	DEROBERT		
Neurochirurgie ...	PUECH		
Neurologie	DE SEZE		
	DIGONNET		
Obstétrique	MAYER SUREAU VARANGOT	Pédiatrie	LAPLANE MARIE (Julien)
Ophtalmologie	OFFRET	Pharmacologie	CHEYMOL
Oto - rhino - laryn- gologie	AUBIN	Physiologie	BARGETON PARROT
Parasitologie	BRUMPT, L. C.	Physique médicale .	DJOURNO BARUK
Pathologie chirurgi- cale	FEVRE HUGUIER LEGER	Psychiatrie	
		Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET COUVELAIRE (R.)
		Urologie	

III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), **BRINDEAU** (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), **HUGUENIN** (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), **VAUDESCAL** (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

			MM.
	MM.	Clinique médicale .	} HAGUENAU MOUQUIN
Clinique chirurgicale	{ AMELINE FUNK-BRENTAND MENEGAUX	Clinique obstétricale	
			} ECALLE LACOMME
Clinique médicale .	BOULIN	Clinique ophtalmo- logique	
			RENARD

MM.
Secrétaire de la Faculté .. **J. MOREL**
Secrétaire-adjoint **M^{lle} CHAINTREUIL**

Bibliothécaire en Chef **Docteur A. HAHN**
Bibliothécaires **M^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT**

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BENARD

*Professeur de la chaire de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôtel Dieu,
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de guerre 1914-18.*

*En témoignage respectueux de notre reconnaissance
pour le grand honneur qu'il nous a fait d'accepter la
présidence de cette thèse.*

Contribution à l'Etude des Asthmes Mortels

A propos de trente-quatre observations récentes.

I

INTRODUCTION

Après avoir été longtemps considéré comme un brevet de longévité, l'asthme bronchique s'est révélé, dans une série d'observations récentes, susceptible de déterminer la mort au cours d'une crise aiguë. On n'a pas manqué d'incriminer, devant cette accentuation d'une mortalité considérée jusqu'ici — et même encore actuellement — comme exceptionnelle, les modificateurs du sympathique utilisés dans le traitement de cette affection.

Mais, en même temps que se multipliaient les cas mortels, s'amoncelaient du même coup les documents anatomo-pathologiques recueillis au cours de nécropsies de ces malades ayant succombé à un accès aigu. Ainsi, le mécanisme intime, et de l'asthme en général, et de l'asthme mortel en particulier, pouvait être étudié de plus près.

Ce sont ces diverses considérations qui nous ont incité à consacrer notre thèse aux cas d'asthme mortel.

Nous nous proposons d'abord de donner le résumé des trente-quatre observations récentes — couvrant moins de vingt années de littérature mondiale — que nous avons pu consulter. Nous en tirerons ensuite le tableau clinique, à vrai dire assez polymorphe, des asthmes mortels. Puis, nous établirons la nature, l'intensité et aussi la fréquence des lésions anato-pathologiques trouvées chez les malades ayant succombé à l'état de mal : constatations nécropsiques, mais aussi observations *in vivo*, en particulier par le lipiodol intra-bronchique, sur la physio-pathologie respiratoire de ces sujets. Nous aborderons le côté étio-pathogénique de la question, en déterminant d'abord les théories actuellement admises dans la détermination de l'asthme bronchique en général, puis en cherchant à préciser les modalités de la mort des asthmatiques. Nous verrons que, si cliniquement déjà la mort survient dans des tableaux très différents, il semble également que la cause de la mort puisse revêtir des formes différentes, syncope, choc allergique, défaillance cardiaque ou asphyxie.

Enfin, pour être complet, et, quoique ce ne soit pas là l'objet principal de notre étude, nous indiquerons les déductions pratiques à tirer de ces exemples d'asthme mortel : contre-indications thérapeutiques au cours de la maladie, mesures d'urgence à apposer en cas de mort menaçante, modifications du traitement classique lorsque que celui-ci risque de donner lieu à des réactions alarmantes.

Telles sont les grandes lignes du travail que nous nous proposons d'entreprendre. On nous objectera qu'il s'agit d'une éventualité exceptionnelle qu'un clinicien n'est pas nécessairement obligé de rencontrer au cours de sa carrière.

LAMSON, en 1937, avait collationné 187 cas d'as-

thme mortel publiés ; par contre, éliminant certains cas douteux, et aussi, croyons-nous, ayant laissé subsister des lacunes dans la littérature américaine, FONTAYNE, en 1946, n'en retenait plus que 135 cas.

Il est fort probable que bien des cas ont échappé aux observateurs ou n'ont pas été publiés. Mais, il nous paraît évident qu'à l'heure actuelle, il ne s'agit plus d'un fait aussi rare qu'autrefois, soit, qu'en réalité ce mode de mort se soit multiplié, soit, que sa connaissance se soit étendue et qu'il échappe moins souvent aux auteurs.

Si, nous-même, nous nous sommes limité à trente-quatre cas, c'est que, d'une part, nous avons dû nous fixer dans le temps, en ne remontant que vingt années en arrière et que, d'autre part, nous n'avons retenu que les cas accessibles et de plus vérifiés par l'autopsie.

Nous pensons enfin que la mort, au cours d'une crise d'asthme, offre, en dehors de son intérêt pratique, un intérêt dogmatique qui souligne à la fois les lacunes et les acquisitions dans le domaine si complexe de la pathologie broncho-pulmonaire fonctionnelle dominée par des actions neuro-végétatives encore bien souvent obscures.

II

OBSERVATIONS

1. — **Cas de Fernet** (1929).

Une femme de 43 ans présente depuis quinze ans des crises asthmatiques pré-menstruelles, la tuberculose pouvant être exclue. Au cours d'une crise, se constitue un pneumo-thorax qui se résorbe en quelques jours. Un second pneumo-thorax spontané droit nécessite la ponction ; cependant, bien qu'il ne se soit pas constitué d'épanchement, la malade meurt en quelques jours. A l'autopsie, on constate, au niveau du lobe supérieur droit, de nombreuses vésicules alvéolaires dilatées par l'air ; deux d'entre elles sont déchirées.

2. — **Cas de Wright** (1930).

Une femme, indemne de toute atteinte viscérale, est asthmatique depuis sept ans. Elle a recours, plusieurs fois par jour, aux injections d'adrénaline qui la soulagent. Au cours d'une crise violente, cette malade reçoit

deux injections d'un milligramme d'adrénaline, à vingt minutes d'intervalle. Elle succombe quelques minutes après la dernière injection.

L'autopsie permet de vérifier l'absence de toute lésion cardiaque, valvulaire, coronaire, l'absence également d'emphysème et d'atélectasie pulmonaire. Cependant les bronches de troisième ordre sont presque totalement oblitérées par l'épaississement des parois bronchiques et par le mucus épais qui emplit la lumière bronchique. Histologiquement, on peut vérifier l'épaississement des parois, qui est dû, surtout, à une énorme quantité de leucocytes avec nombreux éosinophiles.

3. — **Cas de Laubry** (1930).

Un médecin de 50 ans est asthmatique depuis l'enfance. Des examens faits à diverses reprises montrent l'intégrité de l'appareil cardio-vasculaire. Cependant, la mort survient brutalement au cours d'un accès.

4. — **Cas de Laubry** (1930).

Un homme de 60 ans est asthmatique depuis l'adolescence. Ici encore, les examens cardiaques sont demeurés négatifs jusqu'au dernier jour. Cependant, la mort survient brutalement au cours d'une crise d'asthme extrêmement violente, en cyanose.

5. — **Cas de Clarke** (1930).

Une femme de 53 ans présente, depuis douze ans, des crises d'asthme. Actuellement, il s'agit d'un véritable état de mal au cours duquel la malade est hospitalisée. On institue pendant les premières vingt-quatre heures un traitement à la morphine. Le lendemain, la malade, dyspnéique et cyanosée, entre dans le coma, avec une tension à 12/6. Elle succombe en quelques heures, malgré un traitement associant le carbogène en inhalations, les injections de strychnine, atropine, lobéline, caféine et adrénaline.

On constate, à l'autopsie, que les lobes supérieurs pulmonaires sont emphysémateux, tandis que les lobes inférieurs sont atelectasiés. Du mucus remplit les petites bronches. Le cœur présentait des altérations : hémorragies du myocarde, dilatation des cavités droites.

6. — **Cas de Pasteur-Vallery-Radot** (1930).

Une femme de 40 ans présente, depuis vingt ans, un coryza spasmodique ; depuis quatre ans, un asthme typique, d'abord bénin, puis s'étant notablement aggravé depuis un an, à la suite d'un épisode pulmonaire aigu. Le traitement spécifique perd rapidement de son efficacité. Bien que l'asthme ait été transitoirement amélioré par l'ablation d'une épine irritative — un polype nasal — par la suite, les crises se multiplient et, au moment de l'hospitalisation, elles sont, en moyenne, de six par 24 heures. L'examen montre alors des râles sibilants, mais des bruits cardiaques normaux ; le pouls bat à 92, la tension artérielle est à 11/9. La crise mortelle a duré 26 heures sans un moment d'accalmie, avec dyspnée intense, non soulagée par l'adrénaline, le sérum de Heckel, la morphine, l'ouabaïne. Pendant cette phase ultime, le pouls est à 56, régulier, la tension à 12/9. La mort survient pendant une période d'accalmie à la suite d'une injection de pantopon. Malgré l'absence d'autopsie, PASTEUR-VALLERY-RADOT conclut qu'il s'agit ici de l'exagération de la phase sèche de la crise d'asthme.

7. — **Cas de Pagel** (1932).

Un homme, asthmatique depuis trente ans, est hospitalisé pour une crise particulièrement violente. La dyspnée est rebelle à tous les traitements. Après une amélioration transitoire, le malade succombe au cours d'une syncope.

L'autopsie montre une hypertrophie et une dilatation corticale avec de petits élargissements bronchi-

ques ; dans les bronches centrales, les fibres élastiques sont épaissies jusqu'à devenir un véritable matelas au niveau des bronchioles alvéolaires. La membrane basale des bronches moyennes est très épaissie, la sous-muqueuse contient des éosinophiles ; l'épithélium est desquamé. De gros flocons de mucus provenant de la dégénérescence mucipare de l'épithélium obstruent les lumières bronchiques. Des fibres élastiques, épaissies, anastomosées forment des hernies en plateau de la membrane ; les grosses bronches sont devenues polypeuses, avec hyalinisation de la musculature.

8. — **Cas d'Antoniazzi** (1933).

Une femme de 38 ans, présentant un coryza asthmatique depuis l'âge de 18 ans, a subi récemment des crises d'asthme vrai d'intensité croissante, actuellement subintrante. Des doses quotidiennes de 15 cc. de solution d'adrénaline deviennent sans effet. Au cours d'une crise aiguë, la malade succombe. A l'autopsie, on constate de l'emphysème des sommets et des bords pulmonaires, 80 p. 100 des bronches secondaires sont obstruées par du mucus en vermicelle qui sourd à la pression.

Histologiquement, on trouve une muqueuse très infiltrée, ainsi que la paroi, par d'abondants éosinophiles, ces éosinophiles se retrouvent dans la musculeuse et le tissu conjonctif. Les glandes sont en pleine activité mucipare, des bouchons muqueux infiltrés de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles obstruent la plupart des bronches de deuxième et troisième ordre. A ce niveau, on trouve également des cristaux de Charcot-Leyden et des cellules cylindriques desquamées.

9. — **Cas de Riopelle** (1933).

Une femme de 62 ans est hospitalisée pour dyspnée intense avec palpitations, douleurs thoraciques, pesantier lombaire ; elle est asthmatique depuis deux ans, avec des crises d'intensité croissante, la dernière ayant

duré un mois. Actuellement, on trouve une dyspnée intense, une abolition du murmure respiratoire, bruit de pigeonier, rythme cardiaque régulier, mais à 90-130, tension à 16, 5/10 ; azotémie et albuminurie. La mort survient en quatre jours, après intensification de la dyspnée étendue à la phase inspiratoire.

L'autopsie montre un cœur normal, arrêté en systole, des poumons turgescents, emphysémateux, des bronches obstruées par des moules hyalins. Histologiquement, le mucus obstrue les bronchioles terminales et les acini pulmonaires, il est formé de quelques leucocytes, éosinophile et cellules alvéolaires desquamées. D'autres bronches sont vides, mais béantes. L'épithélium est infiltré de polynucléaires en migration, et comporte de très nombreuses cellules mucipares.

La paroi bronchique est le siège d'un certain degré d'hyperémie et contient des éléments cellulaires divers, éosinophiles, poly ou mononucléés, lympho et plasmocytes. Congestion et infiltration s'intensifient au niveau des grosses bronches. L'abondance du mucus intra bronchique suffit à expliquer l'évolution mortelle.

10. — **Cas de Bubert** (1930).

Une femme de 69 ans est depuis longtemps atteinte d'asthme et d'un mal de Bright. La mort survient au cours d'un paroxysme dyspnéique avec cyanose, probablement sans défaillance cardiaque, le pouls étant demeuré à 113, la respiration s'étant arrêtée avant le cœur. L'autopsie montre des poumons adhérents à la paroi, distendus, emphysémateux ; les bronches sont pour la plupart, obstruées par du mucus. Il existe un épanchement péricardique, le cœur paraît cependant normal.

Histologiquement, on constate la présence de mucus, d'une dégénérescence mucipare de l'épithélium de la muqueuse bronchique, d'une éosinophilie locale, un épaississement des muscles bronchiques.

11. — **Cas de Brule** (1935).

Une femme de 45 ans présente depuis une électrocution survenue deux ans plus tôt un asthme qui menace l'état général avec bradypnée pénible de type expiratoire, râles sibilants, éosinophiles dans l'expectoration. Après avoir été efficace, le traitement habituel est impuissant à juguler une crise qui persiste un mois. Au cours d'une nouvelle crise, la dyspnée s'intensifie, se complique d'une phase d'asphyxie ; la malade meurt dans le coma en quelques heures..

A l'autopsie, on trouve des bronches obstruées de mucus qui forme des moules continus. Histologiquement, ce mucus contient d'abondantes cellules éosinophiles, et paraît provenir d'une dégénérescence de l'épithélium bronchique devenu mucipare. Les capillaires sont très congestionnés, l'artère bronchique présente un calibre réduit. Les cellules de l'adventice bronchique sont chargées de grains éosinophiles, retrouvés dans l'expectoration intra vitam. Il en est de même des ganglions trachéo-bronchiques. Les tuniques bronchiques sont amincies et traduisent pour BRULE un état d'asystolie bronchique.

12. — **Cas de Cordier** (1936).

Une femme de 36 ans, asthmatique depuis huit ans, présente des crises d'abord pré-menstruelles, puis quotidiennes depuis deux ans. Pendant les crises, existent des râles sibilants. Tous les traitements entrepris, d'abord efficaces, s'épuisent rapidement et la mort survient au cours d'un accès sévère. L'autopsie montre comme seule anomalie macroscopique une symphyse ancienne du dôme pleural droit contenant des tubercules fibreux anciens. Le mucus obstrue les bronches de deuxième et troisième ordre. Histologiquement, on trouve le mucus avec transformation mucipare, glandes hypertrophiées dissociant la musculature.

13. — **Cas de Moncorge** (1937).

Une ancienne morphinomane de 28 ans, atteinte d'un asthme de gravité moyenne, fait une crise qui ne paraît pas très grave. La mort survient une demi-heure après une injection de morphine (la désintoxication datait de trois ans).

14. — **Cas de Moncorge** (1937).

Une malade de 33 ans présente des accès d'asthme assez fréquents. Après une phase de rémission d'un mois, un nouvel accès traité par trois injections de pantopon dans la journée entraîne la mort.

15. — **Cas de Moncorge** (1937).

Un asthmatique chronique de 32 ans, hypertendu, ne paraît pas gravement atteint. Des paroxysmes apparaissent de temps à autre. C'est au cours de l'un d'eux que la mort survient brutalement à la suite d'une injection de morphine.

16. — **Cas de Lamson** (1937).

Un homme de 46 ans est asthmatique depuis 32 ans ; sportif au cœur normal, il meurt en asphyxie progressive. L'asphyxie montre des bronches remplies de mucus riche en éosinophiles ; le ventricule droit est hypertrophié.

17. — **Cas de Facquet** (1939).

Une femme de 59 ans est hospitalisée pour asthme bronchique récent, les crises s'intensifient et s'allongent, séparées par des périodes de toux et d'expectoration muco-purulente. L'état général est très atteint. A l'examen, on trouve des râles de bronchite disséminés, des bruits du cœur sourds, un foie augmenté de volume, du myosis avec inégalité pupillaire. Les crises sont répétées, violentes, avec des accalmies de quelques heures au plus et un état de mal asthmatique pen-

dant cinq jours. La malade est hospitalisée à nouveau dix-huit mois plus tard, avec des crises moins intenses, mais multipliées, bi-quotidiennes. Deux ans plus tard, l'état s'est encore aggravé, avec des crises subintrantes, quatre ou cinq par jour. Les diverses tentatives thérapeutiques ne donnent que de très brèves améliorations. Au cours d'une crise d'intensité moyenne, ne cédant pas aux divers médicaments injectés, la respiration s'arrête et la malade expire.

L'autopsie montre des poumons emphysémateux, des bronches et bronchioles histologiquement normales ; la lumière n'est pas obstruée d'exsudat. Il existait un épithélium cylindrique du pylore.

18. — Cas de Tort (1939).

Un homme de 28 ans, asthmatique depuis l'enfance, est traité pour une crise intense précédée d'une longue période de dyspnée permanente avec paroxysmes. La crise persiste cinq jours et aboutit à la mort. L'autopsie montre des bronches obstruées de flocons mucineux riches en éosinophiles ; ceux-ci sont également trouvés dans la paroi bronchique et les tissus péribronchiques. Les vaisseaux sont hyperémiés, la musculature est contractée, plissant la muqueuse. Le cœur est normal.

19. — Cas de Debidour (1939).

Une femme de 52 ans se fait jusqu'à quatre ou six injections d'adrénaline par jour pour un état de mal intense ; elle est en outre hypertendue à 22/9. Une cure de désensibilisation ramène la tension artérielle à 17/8. Une injection d'adrénaline faite pour juguler la crise amène la mort en quelques minutes.

20. — Cas de Thiers (1942).

Un homme de 58 ans présente une crise d'asthme irréductible, il a présenté des accès pendant l'enfance, ils ont cessé vers l'âge de 20 ans. Les accès ont réapparu

vers 50 ans, rares, intermittents, avec bronchites à répétition pendant l'hiver. Depuis un an, le malade est dyspnéique, maigrit et tousse, il est fatigué, reste alité. Actuellement la dyspnée permanente allant jusqu'à l'orthopnée est aggravée par tous les mouvements, en particulier l'expiration ; des paroxysmes se greffent sur cet état dyspnéique. Il existe un peu de cyanose, une expectoration modérée. L'adrénaline, l'éphédrine sont inefficaces. Au treizième jour, la dyspnée et la cyanose s'intensifient, et la mort survient en quelques heures. L'autopsie montra un poumon gauche enserré dans une pachypleurite fibreuse, les bronches contiennent du muco-pus. Le poumon droit, énorme et distendu, correspond à l'aspect classique de mort en état de choc. L'organe sur-distendu s'affaisse à la coupe du parenchyme pulmonaire. On trouve, en outre, des nodules congestifs, enfin, des lésions banales de sclérose fine avec emphysème. Les cavités droites et gauches du cœur sont modérément hypertrophiées. Histologiquement, le poumon présente des lésions de vasodilatation et d'œdème ; vaso-dilatation des bronches intra-pulmonaires également sans hypersecrétion muqueuse ni infiltrat éosinophile péribronchique. Ce tableau permet de penser que la poussée suraiguë de vaso-dilatation a commandé les autres lésions, avec blocage du poumon en inspiration.

21. — Cas de Fourestier (1943).

Une femme de 38 ans, asphyxie avec cyanose, sueurs, respiration superficielle, irrégulière, rapide, sans expectoration : état d'asphyxie aiguë, presque à la période agonique ; des crises de dyspnée existent depuis un mois, résistant à toutes les thérapeutiques. La malade meurt en arrivant à l'hôpital. L'autopsie montre des poumons turgescents, le parenchyme est sec, les canaux bronchiques de deuxième et troisième ordre sont remplis de moules fibrineux. Histologiquement, la lumière

bronchique, très dilatée, présente un revêtement épithélial en hypersécrétion mucipare, avec éosinophilie intense. Il existe en outre des lésions diffuses de congestion et de pneumonie réticulée atrophique, emphysemateuses, réalisant l'aspect du poumon asthmatique chez les sujets morts au cours d'une crise en état de mal.

22. — **Cas de Brule** (1943).

Une femme de 58 ans est hospitalisée pour crises d'asthme subintrantes, la maladie datant de huit ans, avec asthme banal apparu à la ménopause. Depuis deux ans, les crises se multiplient, avec signes de défaillance cardiaque cédant aux tonicardiaques. Après l'échec des médications anti-asthmiques classiques, la radiothérapie thoracique apporte une nette amélioration. Une nouvelle hospitalisation est dictée par la reprise de l'état de mal résistant aux différents traitements. Une infiltration stellaire droite est suivie immédiatement de l'arrêt de la respiration et de mort. L'autopsie permet d'éliminer toute faute technique de l'infiltration et de constater un œdème pulmonaire, des lésions d'emphysème atrophique, une atelectasie avec congestion intense capillaire ; au niveau des bronches, les éléments musculaires sont amincis et dissociés par l'œdème, les lumières sont dilatées et obstruées par le mucus en disposition spiralée, aspect des spirales de Curshmann. L'épithélium bronchique, en hypersécrétion, est à peine visible. L'hypercrinie a frappé les grosses bronches, les bronches lobaires et les bronchioles acineuses ne sont pas atteintes.

23. — **Cas de Pasteur-Vallery-Radot** (1943).

La malade présente, à la suite d'une bronchite, des crises d'asthme débutant à l'âge de 18 ans. Traitée à diverses reprises avec succès, elle voit réapparaître les crises, qui deviennent continuelles, avec atteinte pro-

fondes de l'état général. La radiothérapie améliore la malade, qui, quatre mois plus tard, présente une nouvelle crise violente, mortelle en quelques heures. L'autopsie montre des lésions d'emphysème du poumon droit ; histologiquement, une lumière bronchique dilatée et remplie de mucus, une infiltration bronchique et péri-capillaire éosinophile, quelques vésicules d'emphysème au niveau du parenchyme pulmonaire.

24. — Cas de Buisine (1944).

Une jeune fille de 19 ans, qui fait des crises d'asthme depuis l'âge de huit ans, n'obtient que des améliorations transitoires des nombreux traitements essayés. Entre les accès persiste de la dyspnée avec bronchite sibilante ; aucun signe d'insuffisance cardiaque. Une crise extrêmement violente n'est pas soulagée par l'adrénaline, la dyspnée augmente, avec angoisse. L'auteur voit la malade en état de polypnée intense, avec faciès pâle, légère cyanose des lèvres, pouls filant. L'auscultation permet d'éliminer tous les diagnostics autres que l'asthme. Devant l'échec de l'adrénaline, du solucamphre et l'aspect de mort imminente, on pratique une infiltration stellaire gauche, à la fin de laquelle la respiration s'arrête brusquement, tandis que la malade pâlit et meurt.

25. — Cas de Mainvielle (1945).

Un homme de 48 ans présente il y a onze ans de la dyspnée qui s'intensifie, avec crise paroxystique, puis état de mal asthmatique. La cyanose est intense, il existe des œdèmes des extrémités inférieures, un gros foie. Les bruits du cœur sont un peu sourds, mais normaux. Malgré les tonicardiaques, un traitement d'aérosols d'aleudrine, le malade entre en agonie et meurt 48 heures après son hospitalisation.

L'autopsie montre des poumons emphysémateux sans obstruction bronchique, de nombreuses cavités réunis-

sant plusieurs alvéoles sans épaississement des parois ni œdème ; on doit admettre un syndrome intriqué, fait d'asthme grave, de sclérose pulmonaire et de décompensation cardiaque droite.

26. — Cas de Ravault (1945).

Un ancien tuberculeux guéri présente depuis quatre ans des crises de dyspnée d'effort s'aggravant progressivement. Il est hospitalisé au cours d'une crise intense, de polypnée, sans tirage avec pâleur cireuse, cyanose labiale et digitale, ongles en verre de montre, pouls à peine perceptible à 160. Cette dyspnée date de quatre jours, faisant suite à une crise d'asthme ; les signes pulmonaires sont discrets, le tableau est dominé par le collapsus cardio-vasculaire. Après une amélioration fugace due à la novocaïne et à l'adrénaline, le malade succombe. Le cœur est très dilaté, les poumons paraissent normaux, sans œdème, congestifs. Histologiquement, avec un exsudat fibrineux occupant quelques alvéoles. Les vaisseaux sont dilatés, et renferment des caillots sanguins. Les parois bronchiolaires sont œdématisées. En somme, grosses bronches et bronchioles sont oblitérées par des bouchons de cellules épithéliales desquamées, œdème des parois bronchiques, contraction de la musculature bronchique, atélectasie et inflammation diffuse, chez un malade décédé en état de mal asthmatique dominé par le collapsus cardio-vasculaire.

27. — Cas de Barbier (1945).

Un homme de 58 ans est asthmatique depuis 30 ans, et se traite lui-même par des injections quotidiennes de sérum de Heckel. Une crise, particulièrement violente, ne cède pas au traitement habituel ; dyspnée, cyanose, angoisse, atteinte de l'état général, échec du traitement, réalisent le tableau d'état de mal. Malgré des mesures thérapeutiques multiples, le malade succombe à l'asphyxie progressive avec somnolence terminale.

Les poumons sont emphysémateux, congestifs en arrière seulement. Histologiquement, on ne trouve que des lésions de bronchopneumonie banale, une dilatation emphysémateuse ; les bronches sont vides sans éosinophilie.

28. — Cas de Dos Ghali (1945).

Une femme de 45 ans, asthmatique depuis dix ans, voit ses crises devenir subintrantes depuis un an. Divers traitements ont échoué. La malade est actuellement dyspnéique, cyanosée. Il n'y a pas d'expectoration. Une crise irréductible depuis quatre heures est d'abord améliorée par une ponction lombaire ; mais l'injection de quelques centimètres cube d'air destinée à lutter contre une vive céphalée intensifie celle-ci, fait réapparaître la dyspnée de type asthmatique, accentue la cyanose, avec masque ecchymotique, bouffissure et épaississement de la langue. La malade succombe au bout d'une heure. On a observé à la fin de cet asthme sec une hypertension céphalo-rachidienne très marquée, une mort en syndrome aigu avec masque ecchymotique. L'autopsie devait montrer des poumons globalement congestifs ; histologiquement, les bronches, normales, étaient, par place, obstruées par une sécrétion épaisse.

29. — Cas de Fontayne (1946).

Une jeune fille de 16 ans et demi a présenté dès l'âge de neuf ans des crises de dyspnée paroxystique du type de striction thoracique. Puis, à la suite des premières règles, apparaissent des crises asthmatiques typiques déclenchées par des bronchites à répétition et par les règles. Enfin survient, dans la période pré-menstruelle, un état de mal, avec bradypnée intense aux deux temps, tirage, résistant à tous les traitements. Le pouls devient imperceptible à 135 ; l'oxygénothérapie améliore la malade qui, après une congestion pulmo-

naire se rétablit. Cet épisode se renouvelle l'année suivante. Enfin, une nouvelle crise apparaît avec respiration très lente, superficielle et pénible, résistant à toutes les médications, y compris une infiltration stellaire ; apparaissent les signes pré-agoniques et la malade succombe en conservant sa conscience jusqu'à la fin. Il n'y a pas eu d'autopsie.

30. — Cas de Fontayne (1946).

Un petit garçon de onze ans est hospitalisé pour état de mal durant depuis dix jours, la première crise d'asthme. La dyspnée est intense, la respiration encombrée, il y a de la toux, mais peu d'expectoration ; il existe un point de côté, de gros râles bulleux disséminés dans les champs pulmonaires ; un blocage de l'hémidiaphragme droit, du sinus costo-diaphragmatique et du thorax. A la suite de morphine intra-veineuse, le malade fait un collapsus, devient cyanosé, avec pouls incomptable. Il devait mourir une semaine plus tard.

31. — Cas de Fontayne (1946).

Un homme de 51 ans présente des accès d'asthme depuis l'âge de 32 ans. Une crise intense survient avec étouffements, bradypnée à 15 mouvements à la minute, pouls à 50, cyanose légère ; dans les heures qui suivent, la dyspnée et la cyanose s'intensifient, le pouls devient imperceptible, à 110 ; la tension artérielle s'est effondrée. Malgré la morphine, l'adrénaline et le solucamphre, le malade meurt brutalement sans souffrir.

32. — Cas de Villanova (1948).

Une femme de 30 ans présente, depuis l'âge de 18 ans, un asthme de sensibilisation suivant un rhume des foins. Les crises, violentes, alternent avec des poussées d'eczéma. Un traitement de désensibilisation amène la sédation des accès pendant un an. Puis survient une nouvelle crise intense, avec angoisse, pâleur, mais ni

expectoration, ni fièvre. Les médicaments habituels sont sans effet. L'auscultation montre quelques râles d'alvéolite aux deux bases, des ronchus disséminés. Le pouls est à 80, la tension à 13/9. Malgré une saignée et une injection d'huile souffrée, la malade meurt brusquement en syncope, en quelques minutes, au cours d'une crise paroxystique très violente.

33. — **Cas de Villanova** (1948).

Un éthylique de 48 ans est asthmatique depuis un an : crises vaso-motrices et sèches, seuls quelques crachats muqueux sont expectorés en fin de crise. Une crise dyspnéique suraiguë survenue trois mois après la fin d'un traitement de désensibilisation et de drainage hépatique, s'accompagne d'angoisse, avec thorax bloqué, asphyxie, cyanose, signes de défaillance cardiovasculaire. Les bruits du cœur s'assourdissent et s'accablèrent, la tension s'effondre et le malade meurt dans le collapsus en quelques heures, malgré toutes les tentatives thérapeutiques.

34. — **Cas de Villanova** (1948).

Une femme de 42 ans est traitée depuis vingt ans pour asthme bronchique et catarrhal, s'aggravant progressivement, les crises s'intensifient, se multiplient, séparées par de la dyspnée au moindre effort. L'état cardiaque reste normal. Tous les traitements entrepris ne sont que transitoirement efficaces. La malade abuse des calmants. Au cours d'une crise violente, très catarrhale, après s'être injecté des sédatifs et sympathicomimétiques à six reprises dans la journée, elle meurt.

III

ETUDE CLINIQUE

Sauf dans un cas, il s'agissait d'adultes, chez qui les crises répétées avaient abouti à l'état de mal. L'évolution a souvent été prolongée, les traitements nombreux et divers. On trouve surtout des formes catarrhales bien que des asthmes secs soient également signalés. La mort survient brutalement au cours de la crise, pour une des causes suivantes, classées par fréquence décroissante :

Asphyxie : correspondant à des lésions bronchiques avec hypercrinie, et obstruction consécutive.

Défaillance cardiaque : pouvant être la phase terminale d'asthmes anciens, intriqués, mais aussi survenant au cours d'un asthme franc, récent, favorisée peut-être par une infection ou une intoxication, éthylique surtout.

Syncope : soudaine et imprévisible.

Choc allergique : assez exceptionnel, mais que, cependant, certaines constatations anatomo-pathologiques permettent d'affirmer dans quelques cas.

Nous reviendrons sur ces différentes modalités en étudiant l'étiopathogénie de la mort dans l'asthme. .

Le polymorphisme clinique de la mort asthmatique ressort de nos observations. Les hommes paraissant un peu moins touchés que les femmes (45 % pour 55 %). L'âge moyen étant de 45 ans, avec une large marge entre 11 et 70 ans. L'asthme peut être d'abord bénin, et s'aggraver progressivement, en particulier peut-être, par une médication intempestive, que multiplie le malade pour se soulager: ainsi doit s'établir un véritable cercle vicieux. Dans d'autres cas cependant l'asthme est d'emblée grave. Dans la forme exsudative, la dyspnée est permanente, expiratoire et inspiratoire, avec toux pénible l'aggravant. L'état général est touché, avec amaigrissement et hypotension paradoxale chez ces sujets soumis à une cure intensive d'adrénaline.

L'asthme, même d'évolution prolongée, ne paraît pas conditionner l'insuffisance cardiaque. Le collapsus survient brusquement alors que les derniers examens cardiaques restaient normaux. Cependant, on a noté dans quelques observations une dilatation, une hypertrophie du cœur, une hydro-péricarde, une ébauche de bruit de galop, d'extra-systoles.

L'évolution de la crise varie avec le mode d'existus : crise brève, peu intense en cas de syncope ; évolution de plusieurs jours en cas d'asphyxie, symptomatologie mixte en cas d'insuffisance cardiaque aiguë, de pneumothorax spontané.

Les manœuvres thérapeutiques restent inopérantes, elles paraissent souvent aggraver l'état de mal et hâter la mort : adrénaline, morphine, novocaïne, infiltration stellaire, ont pu paraître déterminer la mort. Nous aurons à revenir sur l'éventuel effet aggravant de ces médications au cours de notre étude étio-pathogénique.

IV

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

La plupart des observations que nous avons relatées se sont complétées d'une autopsie. Comme il s'agissait presque toujours de mort brutale, les lésions spécifiques de l'asthme ont pu être retrouvées.

Les organes autres que les poumons ne présentent guère d'altérations. Seul, le cœur peut être hypertrophié, dilaté, au niveau des cavités droites.

Quant au poumon lui-même, les altérations sont en général peu importantes, alors qu'elles prédominent dans les petites bronches et les bronchioles. Il est bien évident aussi que l'aspect différera selon le mécanisme de la mort.

En cas de mort par *syncope*, on va trouver des bulles d'emphysème, sans mucus intra-bronchique. On peut trouver du liquide d'œdème. La paroi bronchique reste normale, en dehors d'un état de congestion générale-

ment intense ; en particulier, on ne trouve pas d'infiltration éosinophile.

Dans la mort par *asphyxie*, à l'emphysème s'associe l'obstruction bronchique, surtout au niveau des bronches de deuxième et quatrième ordres, par le mucus en « vermicelle cuit », on comprend que sa présence suffise à entraîner la mort par asphyxie. Histologiquement, on a vérifié cette obstruction totale de la lumière bronchique par des amas de polynucléaires, éosinophiles, cellules desquamées. La muqueuse présente un tableau de bronchite mucineuse oblitérante, une dégénérescence mucipare de l'épithélium des petites bronches, en particulier sus-lobaires. La sécrétion devient holocrine, comme le montre la fonte de toutes les cellules de l'épithélium. L'éosinophilie locale est également intense, dans le mucus, l'adventice bronchique, les ganglions trachéo-bronchites, la muqueuse respiratoire même nasale. Il s'agit de mononucléaires avec forme d'histiocytes originaires des cellules adventices pour BRULE, ayant phagocyté les floculats azotés pour SEDILLOT. Cette éosinophilie peut se retrouver dans l'expectoration, et serait, pour BEZANÇON, pathognomonique de l'asthme. Elle est présente dans la plupart des observations, sauf celles qui se terminent en syncope.

La paroi bronchique est le siège de lésions également en dehors de la muqueuse, avec lumière irrégulière, dilatée, « asystolique bronchique » de BRULE, ou contracture de la musculature imprimant des plis à la muqueuse. BUBERT a décrit une hypertrophie de la musculature bronchique. Signalons enfin, dans des cas isolés, une hyperplasie de la couche élastique, une dégénérescence des fibres longitudinales, des hernies de la muqueuse, une vaso-dilatation aboutissant à des hémorragies, mais, plus souvent, traduite par l'hypérémie, la congestion, d'ailleurs inconstantes.

Nous avons dit que le poumon paraissait quasi-indemne, on cite un œdème très modéré, des hémorragies, des lésions congestives, des bulles d'emphysème : mais aucune des lésions n'est assez accusée pour pouvoir être rendue responsable de la mort.

DISCUSSION ETIO-PATHOGENIQUE

Nous exposerons d'abord rapidement les théories pathogéniques actuellement admises pour l'asthme en général ; puis, nous chercherons à préciser l'intervention d'influences particulières en cas d'évolution fatale de cette affection.

Nous devons nous limiter à une rapide énumération, tant les théories pathogéniques de la crise d'asthme ont été nombreuses, depuis la théorie humorale de l'Antiquité, qui d'ailleurs était inapplicable aux innombrables cas d'asthme sec. Cette théorie a été abandonnée au profit du bronchospasme qui explique la dyspnée et l'emphysème, mais non la prédominance de la gêne respiratoire à l'expiration. On a alors associé les troubles vaso-secrétoires à la contracture des muscles inspiratoires. La congestion bronchique a été expliquée par un phénomène de choc, et considérée comme le fait premier de la crise (SEDILLOT).

Plus récemment, on a redonné au bronchospasme, sous l'influence d'un réflexe vago-sympathique, un rôle de premier plan. Le bronchospasme agit en effet sur la vasodilatation (R. TIFFENEAU) ; mais, il faut faire intervenir une perte de l'élasticité pulmonaire, par œdème et congestion.

Actuellement, on accorde une place prépondérante à l'innervation végétative des bronches, à ses relais et aux centres nerveux auxquels il la relie. Mais le tonus vago-sympathique va être lui-même sous l'influence de nombreux facteurs variables d'un sujet à l'autre. Toute perturbation de l'équilibre entre les deux systèmes végétatifs risquant de retentir sur la circulation, la musculature, au niveau de la bronche. Si on admet qu'un déséquilibre brusque au niveau du « complexe effecteur » (FONTAYNE) du poumon est nécessaire pour le déclenchement de la crise d'asthme, les avis diffèrent quant au sens que doit prendre ce déséquilibre. On a pensé qu'une crise vagotonique déterminait l'asthme sec, une crise sympathicotonique l'asthme humide. Si cette dernière s'intensifie sans contre-partie, on pourra observer la mort par hypercrinie, si la crise sympathicotonique prédomine, la mort surviendra par syncope avec arrêt du cœur.

Cependant, il ne s'agit ici encore que d'hypothèses qui ne pourront être confirmées qu'avec encore bien des recherches cliniques, expérimentales, pharmacodynamiques et anatomo-pathologiques.

Les causes étiopathogéniques de la mort dans l'asthme sont plus faciles à déterminer. Cliniquement, nous avons dit que l'on observait la mort par asphyxie, par défaillance cardiaque, par choc allergique, enfin par syncope.

Nous avons vu précédemment que, chez les sujets ayant succombé à l'asphyxie, les lésions bronchiques montraient un caractère d'hypercrinie : la mort est donc venue à la suite de l'asphyxie provoquée par

l'obstruction des bronches, par « bronchite mucineuse oblitérante ». Ici, le bronchospasme ne paraît guère intervenir, alors que les troubles vaso-moteurs et sécrétoires occupent le devant de la scène, avec leurs conséquences d'œdème de la muqueuse et d'hypersécrétion muco-éosinophilique. Le parenchyme pulmonaire peut présenter des altérations dans le sens de la vaso-dilatation, des hémorragies en nappes. On a pu faire intervenir également dans ces morts en asphyxie la participation d'un choc anaphylactique.

Le choc allergique intervenant seul paraît exceptionnel. Cependant, il peut intervenir, et le poumon « anaphylactique » présente alors un aspect totalement différent du poumon asthmatique pur. La mort est intervenue par vaso-dilatation intense des petits vaisseaux pulmonaires, œdème alvéolaire, sans éosinophilie ni obstruction bronchique. En parlant d'anaphylaxie on admet une libération massive, brutale, des corps histaminiques.

Troisième mécanisme de la mort asthmatique, la défaillance cardiaque. Classiquement, celle-ci est l'aboutissement des formes vieilles et intriquées d'asthme. Cependant, nos observations nous ont montré que la défaillance cardiaque pouvait être la terminaison d'asthmes francs et récents, en particulier lorsqu'on note dans les anamnésiques des infections ou intoxications susceptibles de toucher le cœur. L'anoxémie l'obstacle au niveau de la circulation pulmonaire, vont retentir sur une activité cardiaque déjà amoindrie.

Quant à la pathogénie de la syncope terminale, elle demeure encore bien obscure. Cette mort soudaine, inopinée, peut être le fait d'une inhibition massive neuro-végétative, d'un réflexe inhibiteur à point de départ bulbaire. DOS GHALI a fait intervenir une exagération de la vagotonie locale, mais, surtout, un trouble du centre respiratoire, avec pause respiratoire, asphyxie, et

action immédiate sur le cœur. Nous rejoignons là la défaillance cardiaque brusque.

Mais cette hypervagotonie, on a cherché à l'expliquer par l'action de la morphine, si souvent néfaste chez ces malades. La morphine serait à l'origine de syncopes par déséquilibre du « complexe affecteur » produisant l'hypervagotonie cardiaque. De même, le sevrage adréalinique, cette substance étant, on le sait, sympathicomimétique, diminue le tonus sympathique ou détermine une réponse bulbaire réflexe à point de départ aortique ou broncho-pulmonaire. Autant d'hypothèses qui demandent à être vérifiées par une meilleure connaissance de la physiopathologie neuro-végétative au niveau des bronches.

Quel rôle peut-on attribuer aux médicaments anti-asthmatiques dont les malades qui succombent ont généralement eu trop largement recours ? L'adrénaline et ses dérivés sont très actifs à faible dose, ils risquent d'aggraver le déséquilibre neuro-végétatif déjà existant ; ils assurent rapidement des améliorations subjectives passagères, et le malade est enclin à en faire fréquemment usage. C'est pourquoi il n'est pas inexact de penser que l'emploi par l'asthmatique lui-même, en dehors de tout contrôle médical, de l'adrénaline, du sérum de Heckel, de l'évatmine, en provoquant la bronchodilatation et la vasoconstriction, n'est peut-être pas totalement étranger à la recrudescence des cas mortels à laquelle on a assisté il y a quelques années. L'effet nocif reposerait surtout sur la vasodilatation secondaire et l'augmentation de la sécrétion de mucus, avec, pour conséquence, une dyspnée intense, et une sensibilisation vis-à-vis des substances asthmogènes.

L'asthme ainsi traité risque d'aggraver son caractère catarrhal, son déséquilibre vago-sympathique, une neurotonie qu'aggraverait ultérieurement tous les traitements entrepris. C'est l'« asthme drogué » de JACQUELIN, avec excitation permanente du système

ortho-sympathique, amaigrissement et fonte musculaire, tachycardie et hypotension paradoxale, nervosité, insomnie, allant jusqu'à la véritable cachexie. Le traitement devient de plus en plus inefficace. déterminant des phénomènes de choc de plus en plus intenses, des frissons, une angoisse adrénalinique, parfois une appétence pour la drogue rappelant la morphinomanie. Les phénomènes sécrétoires, la congestion, la dyspnée s'aggravent, et la mort peut survenir par hypercrinie, par syncope respiratoire ou cardiaque.

Dans nos observations, nous trouvons presque régulièrement une injection de morphine terminale, qui est restée inactive sur un état déjà désespéré ou qui a déclenché une syncope ou une asphyxie mortelles.

L'infiltration stellaire, en diminuant le tonus sympathique et en modifiant brusquement le « complexe affecteur » (FONTAYNE), a également entraîné rapidement la mort. En somme, toute perturbation provoquée dans l'équilibre neuro-végétatif déjà fragile de ces malades risque, si dans certains cas d'heureux effets sont obtenus, de l'aggraver dans d'autres et de déterminer des phénomènes inhibiteurs des centres respiratoires et cardiaques.

La déduction pratique de ces faits est nette : il faut traiter les asthmatiques, aussi bien à la phase chronique qu'au cours des crises subintrantes, avec une extrême prudence. C'est ce que nous allons essayer de montrer dans notre dernier chapitre.

VI

DEDUCTIONS PROPHYLACTIQUES ET THERAPEUTIQUES

Il n'existe pas un traitement standard de l'asthme et chaque malade devra être étudié avant d'être soumis à l'action des parasymphaticolytiques ou des sympathicomimétiques.

Bien des auteurs pensent actuellement que la morphine est contre-indiquée. Quant à l'adrénaline, médication symptomatique, elle n'est indiquée que dans l'habitude asthmatique, dans certains grands paroxysmes dyspnéiques, dans l'asthme psychique, mais elle ne devra pas être donnée fréquemment. La belladone, l'atropine, les sédatifs nervins, les anti-histaminiques de synthèse lui sont préférables. L'infiltration stellaire, la novocaïne intra-veineuse, doivent être maniées avec prudence et en dehors de tout signe de défaillance cardiaque. La pilocarpine intra-veineuse (DOS GHALI) diminuerait la sécrétion bronchique.

Dans le très riche arsenal thérapeutique que l'on oppose habituellement à l'asthme, comment orienter le traitement ?

Nous emprunterons les récentes conclusions de VIL-LANOVA qui tiennent compte à la fois de ce qu'il ne faut pas faire et des principales indications :

1. — éviter les sympathicomimétiques : cependant, dans les crises où une note allergique paraît intervenir, l'injection d'atropine-éphédrine peut être utile.

2. — la pilocarpine n'est indiquée que chez les malades ayant abusé des sympathicomimétiques ; elle paraît risquée dans les crises d'asthme sec, hypervagotoniques, spasmodiques.

3. — la pyrétothérapie par injection d'huile soufrée à 1 % peut être tentée sans crainte, mais son effet est tardif de 12 à 36 heures ; dans les cas de mort imminente elle risque de ne pas agir à temps.

4. — Quelques améliorations ont été obtenues par la ponction lombaire, les chocs insuliniques répétés, 8 à 15 injections de 20 à 60 unités d'insuline à jeun, en arrêtant le choc au bout de 10 à 15 minutes de malaises par l'injection de sucre.

5. — Un bon palliatif est assuré par l'oxygénothérapie, la carbogénothérapie dans les formes asphyxiques.

6. — Nous avons vu que la novocaïne intra-veineuse, si celle-ci compte des succès spectaculaires, peut également entraîner des réactions nocives : c'est le moyen des cas désespérés.

7. — l'infiltration de ganglion stellaire d'un côté puis de l'autre.

8. — la saignée de 300 à 200 gr. diminue la dyspnée ; la théophylline intra-veineuse, 0.50 gr. à 1 gr. par 24 heures dans les crises graves, complétée par l'administration de suppositoires ; le gardénal sous-cutané, la pilocarpine, les analeptiques cardio-respiratoires, sont à utiliser selon l'aspect de la crise aiguë.

VII

CONCLUSIONS

I — Nous avons réuni trente-quatre observations d'asthme mortel d'apparition récente et nous avons cherché à en déduire la forme clinique, anatomo-pathologique et pathogénique.

II. — Apparus surtout chez l'adulte, asthmatique ancien — mais parfois aussi récent — ces accès mortels prennent l'aspect d'une syncope, d'une défaillance cardiaque, d'une asphyxie, d'un choc allergique.

III. — Les lésions anatomo-pathologiques diffèrent évidemment selon le mécanisme de la mort ; obstruction bronchique par hypercrinie, en cas d'asphyxie ; emphyème avec bronches vides en cas de syncope ; vasodilatation intense, congestion, hémorragies, œdème, hypertrophie de la musculature bronchique composent des tableaux divers, où dominent cependant les lésions des bronches et bronchioles, l'atteinte pulmonaire restant discrète.

IV. — La pathogénie des crises mortelles reste aussi complexe et obscure que le mécanisme de l'asthme lui-même ; elle n'est certainement pas univoque. Le spasme bronchique ne paraît intervenir que dans un nombre limité de cas ; le déséquilibre vago-sympathique brusque est évident mais la prédominance de l'un ou l'autre système est possible, et la cause du déséquilibre variable : hypertonie parasympathique dans la mort par syncope, hypervagotonie locale, trouble du centre respiratoire avec asphyxie et action directe sur le cœur, vasoconstriction enrayant l'irrigation cardiaque. Ces diverses perturbations, déjà favorisées par des facteurs endogènes, risquent d'être accentuées par des médications utilisées parfois avec excès ou imprudence, abus d'adrénaline et de ses dérivés, mais aussi au moment de la crise, morphine, novocaïne, infiltration anesthésiques.

V. — Ces observations d'asthme mortel dictent une très grande prudence, tant dans le traitement prolongé des asthmatiques que dans les interventions au moment des crises aiguës.

Chaque cas possède ses indications propres, et il ne saurait être question d'un traitement schématique. Selon la symptomatologie présente, on saura choisir, avec précaution, dans l'arsenal thérapeutique dont nous disposons, pour aider le malade à franchir la crise aiguë, beaucoup plus qu'à combattre celle-ci.

La multiplication des cas mortels récents montre en effet qu'il existe des erreurs thérapeutiques dont notre devoir est de libérer le malade.

Vu : le Président de la thèse
H. BENARD.

Vu : le Doyen
L. BINET.

VU et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
JEAN SARRAILH

VIII

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AMEUILLE (P.). — Asthme.

BORDET. — Mal. rep. t. II in *Traité Pathol. méd.* Paris, Maloine Edition.

ANDRÉ. (J.) — Sur un nouveau cas d'asthme mortel. Les manifestations circulatoires de l'asthme.

Acta clin. Belgique, Jan. Fév. 1947.

BARBIER, PLAUCHU, PONT, BARIDON. — Nouveau cas de mort en état de mal asthmatique. Lésions anatomiques atypiques. *Lyon Méd.* p. 311-312, 10 juin 1945.

BROUGHTON (P.-H.). — Anaphylactic death in asthmatics, *Journ. Am. Med. Assoc.* LXXIII, p. 1912, 1915-1919.

BRULE (M.), HILLEMANT, DELARUE (J.). — Sur un nouveau cas de mort au cours d'une crise d'asthme. *Ann. Anat. path* XII, p. 760-785, 6 juin 1935. *Bulletin Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* LI, 981-988, 20 juin 1935.

BRULE (M.), HILLEMANT (P.), DELARUE (J.), ANDOLY. — Mort au cours d'une crise d'asthme après infiltration anesthésique du ganglion stellaire. *Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris*, 40-42, 23 janvier 1943.

BUBERT (H.-M.), WARNER (C.-G.). — Fatal asthma ; report à cas with bronchial measurements. *Jour. AM. Med. Asso.* CIV, p. 1469-1472, 27 avril 1935.

- BUISINE. — Mort au cours d'une crise d'asthme après infiltration stellaire. *Journ. Soc. Méd., Lille*, p. 381-385-394, 17 septembre 1941.
- CHRISTOPHERSON (W.). — Anatomy of bronchial asthma as disclosed by lipiodol examination. *Am. Journ. Med. Sc.*, p. 504-509, oct. 1933.
- CLAUDE (F.). — A propos des cas d'asthmes mortels. *Presse Méd.*, n°32, 28 août 1943.
- CORDIER, CROIZAT. — Crise d'asthme mortelle avec autopsie. *Journ. Méd., Lyon*, p. 301-306, 20 avril 1936 et *Lyon Méd.*, p. 225, 30 août 1936.
- DEBIDOUR (A.). — A propos d'un cas d'asthme mortel. *Presse Méd. LI*, p. 336, 3 juillet 1943.
- DIAS. — Fatal case of bronchial asthma, *Ind. Med. Gaz.*, 29 janvier 1935.
- DOS GHALI (J.). — Un cas d'asthme mortel. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris*, p. 391-392, 16 décembre 1945.
- FACQUET (J.), CLAISSE (R.). — Les asthmes mortels, *Paris Méd.*, p. 113, 5 août 1939.
- FAULKNER, WAGNER. — Fatal spontaneous pneumothorax and subcutaneous emphysema in an asthmatic; report of case with bronchoscopic findings. *Journ. of Allergy*, p. 267-272, mars 1937.
- FISHER, BECK. — Death in asthma. Case with autopsy. *Journ. of Allergy*, p. 149-160, mars 1931.
- FONTAYNE (A.). — La mort dans l'asthme. *Thèse de Bordeaux 1945-1946*, 143 pages.
- FOURESTIER (M.). — Un nouveau cas d'asthme mortel. *Presse Méd., LI*, p. 213-215, 24 avril 1943.
- HARKAVY (J.). — Observations on fatal bronchial asthma a report of two cases. *Journ of Allergy I*, p. 136-148, janvier 1930.
- KOEFF (A.-K.). — Plötzlicher Tod bei Asthma bronchiale nach einem Anfall. *Thèse de Leipzig 1930*, 35 pages.
- LAFARGUE (C.). — Les asthmes graves et les asthmes mortels. *Thèse de Paris 1940*, 52 pages.
- LAMSON, BUTT. — Fatal asthma. Clinical and pathological discussion of 187 cases. *Journ. Am. Med. Assoc.*, p. 1843, 29 mai 1937.
- LAUBRY (C.). — La mort subite dans l'asthme. *Rev. Int. Méd. XLI*, p. 77, 1930.
- LEMIERRE (A.), KINDBERG (Léon), LEVESQUE (J.). — Asthme et bronchite muco-membraneuse à propos d'un cas d'asthme mortel avec autopsie. *Presse Méd. XXXI*, p. 613-616, 14 juillet 1923.
- LUMIÈRE, ALFERTI, BEAULTON. — A propos de la mort chez les asthmatiques. *Progrès Méd.*, p. 1249, 4 septembre 1937.

- MAINVIELLE. — *Thèse de Bordeaux* 1945.
- MICHAEL, ROWE. — Two fatal cases of bronchial asthma. *Journ. of Allergy*, p. 150-174, 1935.
- MINET CHRISTIANS. — L'asthme mortel. *Echo Méd. Nord*, 29 mars 1936.
- MONCORGE. — L'asthme. *Vigot Edit.* Paris 1941.
- MALLASSE. — Un cas d'asthme mortel avec autopsie. *Lyon Méd.*, n° 34, p. 201-206, 23 août 1936.
- POLICARD, GALY. — Les bronches, structure et mécanisme à l'état normal et pathologique, *Masson Ed.*, Paris 1945.
- RAVAULT, BONNET (J.), ROCHE (L.). — Asthme mortel avec obstruction bronchiolaire. Collapsus cardiaque terminal. *Lyon Méd.*, p. 308-310, 10 juillet 1945.
- RIOPELLE (J.-L.). — Un nouveau cas d'asthme mortel avec autopsie. *Ann. Anat. Pathol.* X, p. 1179-1192, déc. 1934.
- SENECAL (F.). — Les asthmes mortels. *Thèse de Bordeaux* 1939-1940, 39 pages.
- THIERS (N.), LEVRAT (M.), FOND. — Autopsie d'un état de mal asthmatique. *Lyon Méd.*, p. 130-133, 1942.
- THOMSON (J.-G.). — Fatal bronchial asthma following asthmatic reaction in ovarian teratoma. *Journ. Math. Bact.* LVII, p. 213-219, 1945.
- TIFFENEAU (R.-L.), BEAUVALLET (M.). — Rôle respectif des processus broncho-moteur et vasomoteur dans le processus de la crise d'asthme. *Paris Méd.*, p. 59, 22 février 1945.
- TORT (J.). — Contribution à l'étude de la mort brutale dans l'asthme. *Thèse de Strasbourg* 1940, 63 pages.
- UNGER (L.). — Bronchial asthma with five autopsy reports. *South Med Journ.* XXXVIII, p. 513-523, août 1945.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT, MAURIC (G.). — Mort au cours d'un accès d'asthme. *Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris* XLVI, p. 732-737, 1930.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT, MAURIC (G.), GAUTHIERS-VILLARS (Mlle). — Un nouveau cas de mort au cours d'une crise d'asthme. *Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris*, p. 400-401, 5 novembre 1943.
- VILLANOVA (P.). — Asthmes mortels. *Presse Méd.* LVI, p. 828-829, 27 novembre 1948.
- WEGELIN. — Anatomie pathologique de l'asthme bronchique. *Schweiz Med. Wich.*, p. 5, 8 janvier 1944.
- WRIGHT (C.-B.). — Death from bronchial asthma, *Journ. Am. Med. Assoc.* XCIL, p. 1218-1220, 1930.
- Congrès international de l'asthme, Mont-Dore 1932. In-8°, Masson Ed. Paris.

TABLE DES MATIERES

I. — Avant-propos	11
II. — Observations	14
III. — Etude clinique	29
IV. — Etude anatomo-pathologique	31
V. — Discussion étio-pathogénique	34
VI. — Dédutions prophylactiques et thérapeu- tiques	39
VII. — Conclusions	41
VIII. — Références bibliographiques	43

